

# **第二回 GM-CSF 吸入療法研究会**

**日 時： 2025年 6月 6日 (金) 13:00-16:50**

**場 所： お茶の水医学会館（東京科学大学キャンパス）9階ホール**

**参加費： 1,000円**

**主催：一般社団法人 GM-CSF 吸入推進機構**

## 会場ご案内

### お茶の水医学会館（東京科学大学キャンパス）9階ホール



所在地：〒113-0034 東京都文京区湯島 1-5-34

## 第二回 GM-CSF 吸入療法研究会

日時：2025年6月6日（金） 13:00-16:50

場所：お茶の水医学会館（東京科学大学キャンパス） 9階ホール

参加費：1,000円

### 【プログラム】

開会の挨拶 一般社団法人 GM-CSF 吸入推進機構 理事長 中田 光

第一部 GM-CSF 吸入有効例の症例報告（13:10-14:25）

司会：東京科学大学 保健管理センター 田澤 立之

演題1：当院におけるサルグマリリンが有効であったと思われる症例の詳細についての報告

さいたま赤十字病院 呼吸器内科 赤坂 圭一

演題2：サルグラモスチムが奏効し、観血的な心疾患の治療が可能となった

自己免疫性肺胞蛋白症の1例

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科 石黒 卓

演題3：Mycobacterium abscessus に自己免疫性肺胞蛋白症を合併した1例

東京科学大学 呼吸器内科 古沢 春彦

演題4：サルグラモスチム吸入治療を外来導入した、知的障害を伴った

自己免疫性肺胞蛋白症の一例

群馬大学大学院医学系研究科 呼吸器・アレルギー内科 古賀 靖彦

演題5：サルグマリリン吸入療法と局所麻酔下区域洗浄を併用した自己免疫性肺胞蛋白症の2例

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 川崎 剛

第二部：血液疾患合併例の GM-CSF 吸入療法 (14:25-15:30)

司会：一般社団法人 GM-CSF 吸入推進機構 中田 光

演題 6：抗 GM-CSF 抗体が著明高値を呈した慢性リンパ性白血病に続発した

自己免疫性肺胞蛋白症の一例

福島県立医科大学 呼吸器内科学講座 谷野 功典

演題 7：慢性骨髄性白血病に合併した自己免疫性肺胞蛋白症にサルグラモスチムが奏効した一例

呉医療センター・中国がんセンター 呼吸器内科 荒木 佑亮

特別報告：造血幹細胞移植後の肺胞蛋白症合併例に対する GM-CSF 吸入療法

佐賀大学医学部附属病院 小児科 西 眞範

コーヒースタイル 15:30~15:45

### 共催講演会 (GM-CSF 吸入推進機構/ノーベルファーマ株式会社)

自己免疫性肺胞蛋白症難治例の治療 (15:45~16:45)

座長：杏林大学 呼吸器内科 石井晴之

京都大学大学院 呼吸不全先進医療講座 半田 知宏

1) 肺移植にいたった自己免疫性肺胞蛋白症の若年重症難治例

くまもと森都総合病院 呼吸器内科・総合診療科/熊本大学医学部 呼吸器内科 吉田 知栄子

2) 高度の線維化により生体肺移植を要した自己免疫性肺胞蛋白症の 1 例における  
移植後肺胞蛋白症再発に対するマネージメント

長崎大学病院 呼吸器内科 石本 裕士

3) 肺移植で救命した難治性自己免疫性肺胞蛋白症の経験

東北大学大学院医学系研究科 産業医学分野 大河内 眞也

閉会の挨拶 ノーベルファーマ株式会社 代表取締役社長 塩村 仁

【抄録】

## 演題 1

当院におけるサルグマリリンが有効であったと思われる症例の詳細についての報告

さいたま赤十字病院 赤坂 圭一

【症例】 64 歳男性

【現病歴】

2018/10 労作時呼吸困難を自覚。

2019/04 肺胞蛋白症と診断され、九州地方の病院で区域洗浄を 4 回受けた。

2020/01 全肺洗浄 1 回施行も改善を得られず。

2020/03 自己免疫性肺胞蛋白症と診断。

2020/10 関東地方の病院受診。スタチンで改善がみられたようにみえたが再増悪。

2022/08 全肺洗浄目的に当科紹介受診。このとき HOT 使用。

2022/11 PAGE2 試験参加でサルグラモスチム吸入開始。

2023/4 HOT 離脱。

2023/05 サルグラモスチム吸入 24 週で終了。ある程度の改善を得られたがその後に悪化。

2024/02 PAGE2 試験の救済処置でサルグラモスチム吸入再開。

2024/03 HOT 再導入

2024/04 サルグラモスチム吸入終了。効果不明。

2024/05 全肺洗浄施行。効果を得られた。

2024/8 サルグラモスチム吸入発売に伴い開始。

2025/ HOT 離脱。

2025/2 24w 評価で更なる改善を確認。その後も吸入を続け緩徐に改善傾向。

【考察】サルグラモスチム吸入開始前は DSS 5 の重症自己免疫性肺胞蛋白症であったが効果を示し、全肺洗浄後は更に効果を示した。

【結論】サルグラモスチムで奏功した自己免疫性肺胞蛋白症の 1 例を経験した。全肺洗浄後にサルグラモスチム吸入を加える Combination therapy は更なる効果を示した。本症例の詳細を報告する。

## 演題 2

サルグラモスチムが奏効し、観血的な心疾患の治療が可能となった自己免疫性肺胞蛋白症の 1 例  
埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科 石黒 卓

82 歳女性

【主訴】 労作時の息切れ

【現病歴】 2023 年 1 月に労作時の息切れを自覚。A 医院で X 線を撮影し、異常陰影を認められた。2 月にも撮影し異常陰影が残存していたため 3 月末に当センターを紹介受診。

【既往歴】 糖尿病, 高血圧

【生活歴】 喫煙歴, 飲酒歴なし

【職業歴/粉塵曝露歴】 主婦/畑仕事, 家庭菜園, ガーデニング

【家族歴】 姉 (乳癌), 父 (脳腫瘍)

【現症】 体温 36.4℃, 呼吸回数 22/分, 血圧 130/80 mmHg, 脈拍数 77 bpm, SpO<sub>2</sub> 95%(室内気), 心音: 駆出性雑音あり, 整. 肺音: 両肺野に軽度の fine crackles を聴取. 四肢に浮腫なし,

【検査結果】

呼吸機能検査: VC 2.05 L (75.1%), TLC 3.50 L (87.3%), RV 1.45 L (114.2%), DLco 14.40 mL/min/mmHg (99.4%), FEV<sub>1</sub> 1.74 L (124.3%), FEV<sub>1</sub>/FVC 77.3%

動脈血ガス分析 (室内気): pH 7.46, PaCO<sub>2</sub> 34.1 Torr, PaO<sub>2</sub> 72.0 Torr, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.4 mmol/L

血算: WBC 8800/μL, Hb 12.1 g/dL, Plt 21.8x10<sup>4</sup>/μL

血清生化学など: TP 8.2 g/dL, Alb 4.2 g/dL, BUN 14 mg/dL, Cre 0.8 mg/dL, Na 144 mmol/L, Cl 106 mmol/L, K 3.8 mmol/L, AST 25 IU/L, LDH 222 IU/L, CRP 0.04 mg/dL, BNP 32.3 pg/mL, KL-6 4516 U/mL, CEA 19.6 ng/mL, CYFRA 12.6 ng/mL

胸部 X 線検査: 両肺野にすりガラス陰影あり, 心拡大なし

胸部 CT 検査: 両肺野に crazy-paving パターンを伴うすりガラス陰影.

【経過】

塵埃の吸入の頻度, 量を減らすため, 畑仕事, ガーデニングを中断.

10 月末, CT で陰影が一部拡大. PaO<sub>2</sub>>70 Torr なので観察する方針.

2024 年 11 月, 経胸壁心臓超音波検査にて重症の大動脈弁狭窄症を指摘

2025 年 9 月, 血清抗 GM-CSF 抗体陽性.

9 月上旬に入院下で GM-CSF 吸入療法を開始 (3 日間の入院)

2025 年 2 月, GM-CSF 吸入療法を 12 コースで終了. 呼吸機能, BGA, CT 所見などそれぞれ改善

2 月中旬, TAVI を施行, 大動脈弁狭窄症は軽快.

4 月, 安定

### 演題 3

Mycobacterium abscessus に自己免疫性肺胞蛋白症を合併した 1 例

東京科学大学 呼吸器内科 古沢 春彦

51 歳男性。2019 年 10 月の健康診断で右下肺野に腫瘤影および胸水貯留を指摘され、当科紹介となった。胸部 CT にて右下葉に約 40mm 大の腫瘤影、被包化胸水および円形無気肺を認めた。気管支鏡検査では明らかな病変は得られず、経過観察とした。

2023 年 12 月下旬、労作時呼吸困難の増悪を認め、CT で右肺全肺野および左肺底部に新たなすりガラス影～浸潤影を認めた。抗菌薬に反応せず、血清 KL-6 は 10,000 U/mL を超える著明な上昇を示したため、肺胞蛋白症を疑い、抗 GM-CSF 抗体を測定したところ 74.5 U/mL と高値であった。気管支鏡下肺生検および肺胞洗浄(BAL)を施行し、BAL 液は白色～黄赤色、細胞分画ではリンパ球優位 (63%) であったが、組織学的に特異的な所見は得られなかった。MDD の結果より自己免疫性肺胞蛋白症と診断された。また、気管支鏡施行翌日に提出した喀痰より Mycobacterium abscessus (M.abscessus) が培養同定されたが、単回の検出であったため経過観察とした。2024 年 8 月にサルグラモスチム吸入を導入。治療開始後 4 ヶ月を経ても十分な効果は得られず、他院に紹介のうえ右肺全肺洗浄を実施。洗浄液は淡血性であり、再度 M. abscessus を検出したため、右肺病変は肺胞蛋白症ではなく NTM 感染主体と判断し、サルグマリンを中止。2025 年 1 月 31 日より IPM/CS、AMK、STFX による治療を開始した。

自己免疫性肺胞蛋白症に M. abscessus 感染を合併し、診断・治療に難渋した稀な症例であり、文献的にも極めて希少であるため報告する。

#### 演題 4

サルグラモスチム吸入治療を外来導入した, 知的障害を伴った自己免疫性肺胞蛋白症の一例

古賀 康彦<sup>1,3</sup> 山口 公一<sup>1,3</sup> 久野 花凜<sup>1,3</sup> 竹原 和孝<sup>2</sup> 高橋 好一<sup>3</sup> 高橋 哲史<sup>3</sup>

1 群馬大学大学院医学系研究科 呼吸器・アレルギー内科

2 公立富岡総合病院 内科

3 松井田病院 内科

症例は 40 代男性、知的障害があり身体障害者 1 級を受給されていた。障害者就労支援事業所の健診で胸部異常影を指摘され、202X 年 Y 月に当院を受診した。両肺全体に広がる網状陰影を認め、翌年に呼吸器内科紹介を受診された。セキセイインコの鳥特異的 IgG が 18.1mgA/L と高値を認め、たため、鳥関連過敏性肺炎として環境整備とプレドニゾン内服開始も肺炎像の悪化を認めた。さらにニンテダニブの追加投与を行うも改善なく 202X+1 年 Y+7 月在宅酸素療法導入となった。その後、抗 GM-CSF 抗体価が 98.6 U/mL と高値であることが判明し、プレドニゾン及びニンテダニブを中止とした。両親がご高齢であり、吸入手技の理解が困難であることが予想された。そこで、治療導入 2 週間前に、吸入教材動画のタブレット端末を母親へ提供した。その後外来にてサルグラモスチム吸入治療を導入した。吸入後早期から酸素化の改善傾向を認め、半年間のサルグラモスチム吸入療法の継続で著明な A-aDO<sub>2</sub> の改善を認めた。吸気同調の得られない、知的障害を伴う自己免疫性肺胞蛋白症に対し、家族のサポートの下でサルグラモスチム吸入の外来治療導入を行い良好な経過を辿った一例を経験した。

## 演題 5

サルグマリン吸入療法と局所麻酔下区域洗浄を併用した自己免疫性肺胞蛋白症の2例

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 川崎 剛

自己免疫性肺胞蛋白症に対して、GM-CSF 吸入療法（サルグマリン®）が2024年7月に保険適応となった。GM-CSF 吸入療法の導入においては、患者の「医療費負担軽減」と「服薬の自立」に向けた細やかな支援体制が医療機関には求められる。当院では外来での導入体制を構築し、これまでに2例に対して導入し、6ヶ月以上の治療継続を達成している。

全肺洗浄は、重症度の高い症例に対して GM-CSF 吸入療法と並行して検討される処置であるが、実施可能な施設は限られており、汎用性の高い処置とは言えない。一方で、気管支鏡を用いた区域洗浄は、全肺洗浄に比較して実施可能な施設は多いと想定されるが、その有効性と安全性については明らかではない。

当院ではこれまでにサルグマリン導入前後に局所麻酔下での区域洗浄を併用し、有効であった症例を2例経験している。研究会では、その2例の経過を紹介し、局所麻酔下区域洗浄の選択肢について検討する。

## 演題 6

抗 GM-CSF 抗体が著明高値を呈した慢性リンパ性白血病に続発した自己免疫性肺胞蛋白症の一例

谷野 功典<sup>1</sup> 渡邊 菜摘<sup>1</sup> 二階堂 雄文<sup>1</sup> 佐藤 佑樹<sup>1</sup> 東川 隆一<sup>1</sup> 王 新濤<sup>1</sup> 福原 奈緒子<sup>1</sup>  
江川 哲也<sup>1</sup> 田中 竜太郎<sup>1</sup> 熊中 貴弘<sup>1</sup> 齋藤 弘志<sup>1</sup> 富田 ひかる<sup>1</sup> 梅田 隆志<sup>1</sup> 鈴木 康仁<sup>1</sup>  
金沢 賢也<sup>1</sup> 中田 光<sup>2</sup> 柴田 陽光<sup>1</sup>

1 福島県立医科大学 呼吸器内科

2 新潟大学 医歯学総合病院 高度医療開発センター

自己免疫性肺胞蛋白症 (APAP) は、抗 GM-CSF 抗体により肺胞内に過剰なタンパク質が蓄積する稀少疾患であるが、その抗体産生機序は未解明である。慢性リンパ性白血病 (CLL) は成熟 B 細胞の異常増殖を伴い、60-80% に monoclonal protein を認める一方、多彩な自己免疫疾患を合併し、原因抗体は polyclonal であるとされる。抗 GM-CSF 抗体は APAP 患者で高値を示し、polyclonal 抗体であることが報告されているが、CLL 合併 APAP 例における抗体の clonality は不明である。今回我々は、CLL 治療後の寛解期に APAP を発症した 69 歳男性を経験した。患者の抗 GM-CSF 抗体は著明高値 (1029.5 U/mL) であり、GM-CSF 吸入により肺病変は改善した。抽出した患者 IgG 型抗体を SDS-PAGE および TOF-MS 解析したところ、複数の重鎖・軽鎖バンドと多様なペプチド配列を認め、polyclonal 抗体を示唆する所見であった。CLL の再発傾向を認めたが、APAP の病勢は安定し、抗体価も低下した。以上より、本症例の抗 GM-CSF 抗体は配列多様性を有する polyclonal 抗体であり、CLL に併発する他の自己免疫疾患と同様、腫瘍性 B 細胞以外の B 細胞による抗体産生増強が関与する可能性が示唆された。

## 演題 7

慢性骨髄性白血病に合併した自己免疫性肺胞蛋白症にサルグラモスチムが奏効した一例  
呉医療センター 呼吸器内科 荒木 佑亮 長岡 真実 島田 俊宏 福原 和秀 妹尾 直

【症例】症例は慢性骨髄性白血病（CML）にたいしグリベック内服中の 69 歳女性。2020 年 12 月に DSS 5 の自己免疫性肺胞蛋白症（診断時 抗 GM-CSF 抗体：19.2 $\mu$ g/mL）と診断され、在宅酸素を導入され、他院での定期的な全肺洗浄と当院での気管支鏡下区域洗浄を繰り返していた。フォロー中に抗 GM-CSF 抗体は 3 台にまで低下していたが、徐々に病状が悪化しており、続発性肺胞蛋白症の要素も疑われていた。2024 年 10 月に労作時の呼吸困難が増強傾向であったため、気管支鏡下区域洗浄とサルグラモスチム導入目的に入院した。入院後、両側肺を 4 回に分けて区域洗浄を行い、イムノクロマト法にて抗 GM-CSF 抗体陽性であることを再確認し、サルグラモスチム吸入を導入した。サルグラモスチム吸入開始後 6 クールの時点で画像上著明な改善を認め、合併症なく継続できている。【考察】本症例はサルグラモスチム吸入開始に伴い、著明な改善を認めた CML 合併 APAP の 1 例である。抗 GM-CSF 抗体値は軽度の上昇にとどまっていたが治療は奏功し、CML の病勢に影響なく継続できている。寛解による治療終了後には再悪化する症例が多いことも知られており、今後の維持治療を含めた治療計画が大切と考えられる。

## 特別報告

### 造血幹細胞移植後の肺胞蛋白症合併例に対する GM-CSF 吸入療法

佐賀大学医学部附属病院 小児科 西 眞範

【緒言】造血幹細胞移植後の肺胞蛋白症（PAP）は様々な要因で発症する移植後非感染性肺合併症のひとつであり，自己免疫性 PAP や続発性 PAP とも臨床像が異なり，生着不全や GVHD，分子標的薬の使用，免疫抑制状態などを背景に発症することが示唆されている。

【症例】症例は 13 歳男児．7 歳発症の急性リンパ性白血病．初回化学療法終了 9 か月後に再発．第 2 寛解後に CAR-T 細胞療法を実施したが，9 か月後に第 2 再発．非血縁間臍帯血移植を実施し第 3 寛解を得たが肝類洞閉塞症候群や移植関連血栓性微小血管症，GVHD，腎障害，高血圧，出血性膀胱炎等の管理に難渋していた．移植 1 年半後に，労作時呼吸困難と KL-6 高値，CT で両肺のすりガラス陰影を認め，部分肺泡洗浄を実施し PAP と診断．免疫抑制剤の減量やスタチンの使用など試みるも効果は限定的であり，発症から 7 か月後に GM-CSF 吸入療法を開始した．3クール目までは効果が得られず，HFNC による呼吸サポートを要するようになり，吸入治療も難渋したが，4クール目以降，臨床症状，検査データ，画像所見ともに改善傾向がみられている．

【考察】造血幹細胞移植後の PAP は極めて稀な合併症であり，確立された治療法もない．本症例は，HFNC 使用下に GM-CSF 吸入療法を実施し，G-CSF 静注も併用することで，良好な治療効果が得られており，経過について報告する．

## 共催講演会 自己免疫性肺胞蛋白症難治例の治療

### 1) 肺移植にいたった自己免疫性肺胞蛋白症の若年重症難治例

くまもと森都総合病院 呼吸器内科・総合診療科/熊本大学医学部 呼吸器内科 吉田 知栄子

【症例】19歳女性。大学入学時の健診異常を契機に自己免疫性肺胞蛋白症（APAP）と診断された。発症から3か月の経過で呼吸不全に至り初回の全肺洗浄を実施した。以降、難治性であり、片側全肺洗浄（UWLL）49回およびECMO下両側全肺洗浄1回の実施を要した。2年目より、GM-CSF吸入療法を併用し、初期にはWLL間隔を最大5ヶ月まで延長することが可能であったが、次第に洗浄効率の低下と呼吸不全の進行を認め、人工呼吸器からの離脱が困難な状況となった。内科的な治療に抵抗性であり、発症から4年の経過で両親をドナーとする生体肺移植を実施した。抗GM-CSF抗体価は移植前後を通して高値で推移したため、移植後2か月の時点より、APAP再発予防を目的にGM-CSF吸入療法を併用し、移植後6か月の時点で再発なく経過している。なお、摘出肺の病理像では、PAPに特徴的な肺サーファクタントの貯留が顕著であり、細気管支領域にはリンパ濾胞が存在していた。

【考察】既報告では、APAPに対する肺移植は12例の実施例があり、移植後1年で6/6例は生存するも、全期間では3/8例で再発が認められている。再発例においては、再発時の抗GM-CSF抗体価はいずれも高値であった。APAPには時に若年で重症化する症例が存在する。APAPに対する治療選択肢としての肺移植の適応と移植後の対応について報告する。

2) 高度の線維化により生体肺移植を要した自己免疫性肺胞蛋白症の 1 例における移植後肺胞蛋白症再発に対するマネージメント

石本 裕士<sup>1</sup> 坂本 憲穂<sup>1</sup> 小笹 睦<sup>1,2</sup> 松本 桂太郎<sup>3</sup> 中田 光<sup>4</sup> 迎 寛<sup>1</sup>

1 長崎大学病院 呼吸器内科 2 長崎大学 生命医科学域 3 長崎大学病院 腫瘍外科  
4 GM-CSF 吸入推進機構

症例は 63 歳の女性。40 歳時に自己免疫性肺胞蛋白症(APAP)と診断された。当初自覚症状には乏しく経過観察となっていたが、緩徐に労作時呼吸困難が増強していた。56 歳時に PAGE 試験に参加しプラセボ群への組み入れとなったが、盲検終了後の継続治療として 4 ヶ月間の GM-CSF 吸入療法を実施している。この際、画像は軽度改善するも、呼吸不全は若干進行という経過であった。その後も KL-6 は常に 5000U/mL 以上を示しながら牽引性気管支拡張症が増強する様式で肺の線維化が進行した。58 歳で在宅酸素療法が導入となり、59 歳で脳死肺移植レシピエント登録を行なったが、慢性呼吸不全の進行により 61 歳時に生体肺移植を実施した。肺移植後の経過は良好で 2 か月後には在宅酸素療法不要で自宅退院となった。しかし移植後 10 ヶ月で肺炎および急性呼吸不全を生じ入院となったが、肺炎に加えて APAP の再燃が生じていた。その後も肺炎を繰り返しながら APAP が増悪し呼吸不全も慢性化したため在宅酸素療法を再開することとなった。移植後に使用しているプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチルは可能な範囲で減量した。抗 GM-CSF 抗体が 93U/mL と高値で PAGE-II 試験に参加し GM-CSF 吸入療法を開始したところ著しい改善を認めている。GM-CSF の吸入療法は、肺移植後の APAP 再発に対する有用な治療選択肢となる可能性がある。

## 共催講演会 自己免疫性肺胞蛋白症難治例の治療

### 3) 肺移植で救命した難治性自己免疫性肺胞蛋白症の経験

東北大学大学院医学系研究科 産業医学分野 大河内 眞也

自己免疫性肺胞蛋白症(aPAP)は GM-CSF に対する中和自己抗体のために肺胞マクロファージ機能障害が惹起され、肺胞内にサーファクタント由来物質が貯留する疾患である。3 割程度に自己寛解を認め、肺の線維化を伴わない症例であれば、全肺洗浄や GM-CSF 吸入療法等で寛解導入に成功する。一方、肺の線維化が誘導される症例は予後不良であり、救命のためには肺移植が必要である。今回、当院で経験した下記症例を提示する。

症例：54 歳女性

主訴：労作時息切れ 喫煙歴：なし 飲酒歴：機会飲酒 職業：縫製工場（20 代）

粉塵暴露歴：なし

病歴：

45 歳、洞不全症候群のためペースメーカー挿入。自己免疫性肺胞蛋白症も同時に指摘される。

GM-CSF 自己抗体 75.2U/ml (<1.0)。

52 歳（2012 年採血）GM-CSF 自己抗体 35.76 mg/ml(53.64 U/ml)

45 歳-53 歳 前医で全肺洗浄 5 回。軽快せず線維化も出現し B 病院に紹介。

53 歳-54 歳 当院で GM-CSF 吸入療法および全肺洗浄施行するも軽快せず、気胸発症。HOT 導入となる。肺移植登録。

54 歳：肺移植登録半年後に両側肺移植を B 病院呼吸器外科にて施行。

54 歳～：GM-CSF 吸入療法を継続中。

血清抗 GM-CSF 自己抗体濃度：56 歳：18.9U/ml (<1.7)。63 歳：4.1U/ml (<1.7)。

会場で以下の点について討論したい。

1. 患者摘出肺の病理所見 他院症例との比較
2. 肺移植後の GM-CSF 吸入療法の必要性について